UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936-1937

N° 77

SÉRO-PRÉVENTION
ET
SÉRO-ATTÉNUATION
DE LA ROUGEOLE
PAR LE SÉRUM DE CONVALESCENT

Travail du Laboratoire d'hygiène et du Centre d'immunologie par le sérum de convalescent de la Faculté de Bordeaux

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 23 décembre 1936

PAR

Jean-Félix BORDENAVE

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à Paris (Seine), le 15 juillet 1910

Examinateurs de la Thèse

MM. LEURET, professeur ..... *Président.*

PETGES, professeur .....

PIÉCHAUD, agrégé ..... *Juges*

DERVILLÉE, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE BIERE

18, Rue du Peugue

1936

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1936-1937

N° 77

SÉRO-PRÉVENTION ET SÉRO-ATTÉNUATION DE LA ROUGEOLE PAR LE SÉRUM DE CONVALESCENT

Travail du Laboratoire d'hygiène et du Centre d'immunologie par le sérum de convalescent de la Faculté de Bordeaux

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 23 décembre 1936

PAR

Jean-Félix BORDENAVE

Elève du Service de Santé de la Marine

Né à Paris (Seine), le 15 juillet 1910

Examinateurs de la Thèse

MM. LEURET, professeur ..... *Président.*

PETGES, professeur .....

PIÉCHAUD, agrégé ..... *Juges*

DERVILLÉE, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE BIERE

18, Rue du Peugue

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen..... M. MAURIAC
Assesseur..... M. LABAT
Doyen honoraire..... M. C. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE,
RIVIÈRE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM
Clinique médicale	MAURIAC. DUPÉRIÉ	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ROCHER
Clinique chirurgicale	BEGOUIN.	Clinique médicale des maladies des enfants	CRUCHET
Clinique chirurgicale et gynécologique	GUYOT.	Chimie biologique et médicale	DELAUNAY
Pathologie et therapeutique générales	CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique	C. SIGALAS.
Clinique d'accouchements.	ANDERODIAS.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN
Anatomie pathologique et microscopie clinique	SABRAZES.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	PETGES.
Anatomie	VILLEMIN.	Clin. des mal. des voies urinaires	DUVERGEY
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	ABADIE
Hygiène	LEURET.	Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Médecine légale et déontologie	LANDE	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	RECROU	Hydrologie thérapeutique et climatologie	CREYX
Chimie	CHELLE,	Clinique dentaire	DUBECQ.
Botanique et matière médicale	GOLSE.		
Pharmacie	DUPOUY.		
Zoologie et parasitologie.	MANDOUL.		
Médecine expérimentale.	AUBERTIN.		
Clinique ophtalmologique.	TEULIERES		

LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales).
PAPIN (Chirurgie générale). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM
Anatomie	N.	Chirurgie générale	MASSE. DARGET.
Anatomie	DUFOUR.	Obstétrique	RIVIERE.
Physiologie	FABRE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX
Médecine générale	PIECHAUD. DELMAS-MARSALET. DE GRAILLY FONTAN BROUSTET DERVILLÉE.	Oto-Rhino-Laryngologie	DESPONS
		Dermatologie et syphiligraphie	JOULIA.
		Physique médicale	WANGERMEZ
		Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine opératoire	F. PAPIN	Physique médicale et pharmaceutique	WANGERMEZ
Accouchements	RIVIERE.	Médecine légale	DERVILLÉE
Pathologie médicale	DELMAS-MARSALET.	Urologie	DARGET
Ophtalmologie	CABANNES (en congé)	Botanique	GIRARD,
Puériculture	FAUGÈRE.	Bactériologie	MOUREAU
Pharmacie chimique	VITTE	Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes ..... M. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON PARRAIN

PIERRE-FÉLIX DE CARMANTRAND DE LA ROUSILLE

ANCIEN MAGISTRAT

A MA MERE

Qu'elle veuille bien trouver ici un humble hommage de ma grande tendresse et de mon infine reconnaissance pour tous les douloureux sacrifices qu'elle fit pour moi. Jamais je n'oublierai que, sans elle, ma destinée pût être toute autre.

A MON COUSIN S. RIGOLLET

MÉDECIN GÉNÉRAL INSPECTEUR DES TROUPES COLONIALES
GRAND-OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
MÉDAILLE D'OR DES ÉPIDÉMIES

Que celui qui fut pour moi plus qu'un cousin, qui me prodigua toujours ses paternels conseils et me guida dans cette carrière, me permette de lui exprimer toute mon affection et toute ma gratitude.

A MON PERE

A TOUS MES COUSINS

A TOUS MES AMIS

Aux docteurs BOUCHE, CAPDEVILLE, CHARANÇON

MÉDECINS DES TROUPES COLONIALES
ET A MES CAMARADES
DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
ET DES TROUPES COLONIALES

A MES PROFESSEURS DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MES CAMARADES DES HOPITAUX
ET DU LABORATOIRE D'HYGIENE

A Monsieur le Médecin Général CAZAMIAN

DIRECTEUR DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ
DE LA MARINE ET DES TROUPES COLONIALES
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MES JUGES

A Monsieur le Professeur agrégé F. PIECHAUD

MÉDECIN DES HÔPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
MÉDAILLE D'ARGENT DES ÉPIDÉMIES
OFFICIER D'ACADÉMIE

Qui m'accorda toute sa sollicitude, tant au sanatorium qu'au laboratoire d'hygiène et dans l'élaboration de ce travail.

Qu'il trouve ici, avec mes remerciements, l'expression de ma très respectueuse sympathie.

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. LEURET

PROFESSEUR D'HYGIÈNE
MÉDECIN DES HÔPITAUX
MÉDECIN-CHEF DU SANATORIUM XAVIER-ARNOZAN
MÉDAILLE D'ARGENT DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE
MÉDAILLE DES ÉPIDÉMIES
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

Avec l'expression de notre profonde et très respectueuse gratitude pour le bienveillant accueil qu'il nous réserva toujours.

INTRODUCTION

La rougeole, maladie infectieuse épidémique à laquelle peu d'enfants échappent en France est, on le sait, particulièrement redoutable au cours de la petite enfance. Elle n'est pas encore sans danger pour les sujets qui la contractent en état de déficience physique. Notre tâche dans ce travail sera de montrer les moyens qui nous sont aujourd'hui donnés d'en atténuer les effets chaque fois qu'elle nous paraît devoir être dangereuse chez les sujets en voie de contamination ; chaque fois aussi que l'épidémie qui se déclare semble présenter un degré de gravité supérieur à celui des cas habituellement observés. C'est, à écrit Debré, « contre ces épidémies particulièrement graves que la prophylaxie doit se montrer la plus agissante. Les jeunes enfants qu'on soupçonne victimes de contamination mixte, doivent d'urgence être protégés par un sérum immunisant ».

En traitant de la séro-prévention et de la séro-atténuation de la rougeole par le sérum de convalescents nous n'avons pas l'intention de faire œuvre créatrice, mais simplement de nous efforcer à synthétiser les connaissances présentes se rapportant à cette question.

Après avoir fait un court rappel des notions concernant l'immunologie en général et en particulier dans la rougeole, nous exposerons les idées actuelles qui dirigent cette méthode, et essayerons d'en dégager toutes les indications pratiques. Nous fonderons notre argumentation sur les ré-

sultats obtenus par les différents auteurs et nous ne manquerons pas de faire mention de ceux réalisés depuis la création du « Centre d'Immunologie par sérum de convalescents » de Bordeaux.

Avant de traiter notre sujet, nous nous permettrons de remercier et de rendre hommages à nos maîtres les Professeurs E. Leuret et F. Piéchaud, ainsi qu'à notre camarade et ami J. Bentegeat, qui surent comprendre tout l'intérêt de cette prophylaxie en étant les créateurs et les animateurs à Bordeaux du « Centre d'Immunologie par sérum de convalescents ».

IMMUNITÉ EN GÉNÉRAL

L'immunité serait « un état de l'organisme qui présente la faculté de s'opposer à l'action d'un agent pathogène quelconque, parasite ou poison ».

Nous devrons de suite considérer deux variétés d'immunité. D'abord l'immunité naturelle ou innée qui pourra être : soit absolue, et sera représentée par les « états réfractaires », quel que soit la virulence de l'agent pathogène ou le degré de résistance du terrain ; soit relative, et se rencontrera chaque fois que l'organisme aura été vaincu par le virus ou aura subi une déficience de résistance. Puis, l'immunité acquise, qui sera constatée à la suite de certaines infections et qui pourra être ou bien active, lorsqu'elle sera contractée spontanément à la suite d'une infection antérieure ou d'une vaccination provoquée par l'apport de germes spécifiques avirulents ; ou bien passive, celle qui nous occupera particulièrement ici, car elle sera conférée par l'inoculation de sérums d'individus ou d'animaux déjà immunisés. Elle permettra donc d'apporter immédiatement à l'organisme des substances appelées immunisines qui pourront lutter efficacement contre l'envahisseur. Elle sera réalisée par la sérothérapie.

Voyons brièvement les diverses théories qui permettent d'expliquer le mécanisme de l'immunité. Deux théories indépendantes : celle de l'épuisement du milieu, d'ordre chimique, défendue par Pasteur, qui n'explique pas l'immunité naturelle et surtout la disparition de cette dernière

lors de l'augmentation de doses des agents pathogènes ; puis la théorie de Chauveau, qui, elle, n'explique absolument rien.

Il nous faudra considérer surtout trois grands ordres de théories qui seront :

1° La théorie humorale pour laquelle l'immunité serait due à des propriétés du sang et des autres humeurs de l'organisme, acquises après une vaccination, indépendantes de toutes actions cellulaires et qui détruiraient les agents microbiens ayant servi à la vaccination. Cette théorie est expliquée de plusieurs façons ; par la théorie bactéricide des humeurs de Fodor, Nuttal, Buchner ; par la théorie du pouvoir atténuant des humeurs de Bouchard, Charrin, Roger; enfin par la théorie antitoxique de Behring et Kitasato qui repose sur la découverte du pouvoir antitoxique du sérum d'animaux immunisés contre la toxine diphtérique, Wasserman l'étendant au sérum humain. Si, à la rigueur, elle explique quelques cas d'immunité acquise de Behring elle n'explique par contre rien de l'immunité naturelle.

2° La théorie cellulaire, défendue par Metchnikoff où l'immunité serait due « à des réactions cellulaires qui ne seraient qu'un cas particulier de la résorption des éléments figurés en général ». Ce dernier considère deux catégories d'immunité suivant que l'agent pathogène sera une bactérie ou une toxine. Ainsi l'immunité naturelle contre les bactéries serait « une action phagocytaire qui s'exercera sans avoir besoin du concours même préalable, des humeurs sur les microbes vivants et virulents ». Le « pouvoir bactéricide » ne serait dû qu'à une « microcytase » échappée des leucocytes lors de la coagulation du sang. Quant à l'immunité acquise, elle serait représentée par une bactériolyse qui « s'effectue grâce à l'action combinée d'un fixateur spécifique pris dans le sérum et d'une cytase qui y préexiste ». Ces phénomènes étant, bien entendu, d'ordre leucocytaire. En ce qui concernerait l'immunité antitoxique, Metchnikoff explique toujours qu'elle est naturelle ou ac-

quise par les phagocytes macrophages. En Allemagne, l'Ecole de Wright avec la théorie des « opsines » sécrétées par les leucocytes ou « substances solubles contenues dans les sérums normaux et spécifiques, et ayant pour rôle de préparer les microbes à la digestion leucocytaire, d'exagérer la phagocytose et de la rendre plus efficace » l'on trouverait un trait d'union entre la théorie phagocytaire et celles du pouvoir bactéricide des humeurs.

3° Enfin, la théorie physico-chimique, qui pour Erlich s'expliquerait par les chaînes latérales et « s'appuierait sur la loi de l'hyper régénération » et sur l'analogie existant entre l'assimilation des matières nutritives et certains phénomènes observés au cours de l'mmunisation » ; tandis que, pour Nicolle, elle serait due à des anticorps représentés par des coagulins et des lysines engendrés par la réaction produite par la pénétration dans l'organisme des corps ou antigènes qui y auraient pénétré et seraient détruits par eux.

Pour être complet, il convient de mentionner l'immunité locale, défendue par Besredka, qui serait due à l'action de microbes spécifiques sur certains tissus, qui en dehors de ces derniers, ne provoqueraient rien. Pour lui, l'immunité chez les vertébrés inférieurs proviendrait des globules blancs et chez les vertébrés supérieurs de phagocytes fixes « qui n'agiraient qu'avec des germes pour lesquels ils éprouvent une affinité élective et spécifique ».

Actuellement, le mot immunité semble avoir perdu le sens primitif que Ch. Nicolle lui accordait, pour lui « l'immunité, au sens éthymologique, c'est l'exemption de maladie ». En effet, Tzanck et André remarquent fort judicieusement que cette dénomination tend à couvrir, suivant l'interprétation que l'on en donne, de nombreuses notions voisines telles que : phylaxie, intolérance, anaphylaxie, allergie et anergie. L'on voit ainsi « se dresser en face de la théorie hippocratique de la « défense », une conception selon laquelle tous les phénomènes biologiques se déroulent

dans un déterminisme absolu, selon les seules lois physico-chimiques ; dès lors, l'idée d'une lutte pour tel ou tel résultat, ne trouve plus place, et le mot de « défense » ne peut être employé ».

Cette notion de défense est soutenue de nos jours par le Professeur Noël Fiessinger qui dans l'étude des traversées de l'organisme considère vis-à-vis des substances extérieures deux attitudes possibles : l'acceptation ou « l'utilisation de l'apport extérieur » montré soit par l'assimilation en général, soit par un agent pathogène digéré par l'organisme et réalisant ainsi l'état réfractaire ; ou bien, le refus, pouvant « en dernière analyse se traduire par un phénomène de digestion et d'assimilitation, mais qui est précédé par un stade de révolte » reproduit anatomiquement par l'inflammation.

Dans cet ordre d'idée, le terme immunité, pris au sens large, pourra être mis en parallèle avec l'anaphylaxie, l'allergie ; tandis que, pris au sens d'état réfractaire, il s'opposera au terme de réaction.

Quant à la conception de phénomènes biologiques, deux courants d'idées se heurtent par suite de la signification « uniquement physico-chimique ou non » que l'on donne au fait vital. D'abord, ceux qui, avec Cl. Bernard, « acceptent d'y voir un phénomène spécifiquement vital dont nous ne pouvons étudier que les effets : immunité, guérison, phylaxie, réaction, etc., ne font que rappeler la notion antique de la « natura medicatrix ». Puis, les autres ne voyant ici que des phénomènes exclusivement physico-chimiques et considérant avec d'Hérelle que « ces réactions ne visent pas exclusivement à la conservation de la vie, c'est la vie qui résulte de ces réactions ».

De notions aussi complexes, il semble bien difficile de se faire une idée claire de l'immunité, il est bien certain « que cette question doit être abordée dans son ensemble, sous toutes ses incidences et non de façon partielle », en-

core faudrait-il que chacun soit d'accord sur le sens propre et définitif de chaque mot. A notre époque, avec les découvertes quotidiennes dont s'enrichit ce domaine, nous devrons nous attendre à une extension bien plus grande de cette idée d'immunité.

IMMUNITÉ DE LA ROUGEOLE

L'infection morbilleuse, dont l'agent pathogène est encore inconnu, confère au sujet qui l'a subie une immunité absolue qui serait durable.

Nous envisagerons successivement les deux formes sous lesquelles cette immunité pourra être réalisée.

Tout d'abord, l'immunité naturelle que possède le nourrisson né d'une mère ayant eu la rougeole durera de la naissance à l'âge de trois mois. A cette période, elle sera « absolue ». Puis, elle se perdra à mesure que le nourrisson deviendra plus âgé. C'est ainsi qu'elle deviendra « relative » du quatrième au sixième mois. Enfin, elle disparaîtra complètement au huitième mois. Cette immunité du nouveau-né serait la conséquence de l'immunité maternelle qui, pour certains, lui serait essentiellement transmise par voie transplacentaire. Ainsi, pour le professeur Salazar de Sousa, de Lisbonne, « il y aurait un état réfractaire transmis à l'enfant par le sang de la mère, une sorte d'immunisation congénitale transitoire, qui s'évanouirait généralement au bout de quelques mois ». Serait-elle due au passage d'anticorps à travers le placenta ? Ceci est formellement nié par certains ; le placenta se montrerait seulement perméable à des antigènes. Par contre, « le tissu placentaire serait le siège de formation d'hormones particulières ainsi que de protéines, capables d'engendrer par réaction des anticorps chez la mère et l'enfant, ce qui pourrait rendre compte de la résistance à l'anaphylaxie chez les femmes enceintes et les nouveau-nés ». Après la naissance, l'allaite-

ment maternel viendrait jouer alors un rôle accessoire continuant à fournir des immunisines qui emprunteraient la voie trans-intestinale. Le taux de ces immunisines, assez élevé au début, tendrait vite à diminuer avec l'âge.

Chez l'adulte, l'immunité naturelle semblerait aussi exister. En effet, le pourcentage des sujets réfractaires à toutes contagions morbilleuses varierait de 2 % pour Herrman à 14 % pour Debré et Collins. Ici, le mécanisme de l'immunité semblerait tout à fait différent; plusieurs explications en sont données : d'abord, cette immunité absolue pourrait être secondaire à une rougeole fruste, sans manifestation éruptive, passée inaperçue, véritable *morbilli sine morbillis* de certains auteurs ; dans un autre cas, elle n'aurait eu comme simples manifestations extérieures que la présence de quelques taches de Koplik comme le relatent les observations de Kreseman, de MM. Apert et Garcin, de Debré. Donc cette immunité naturelle ne serait en réalité qu'une immunité acquise à la suite d'une primo infection.

D'autre part, l'on peut aussi considérer des sujets en état d'immunité relative, en particulier au cours du deuxième trimestre de la vie, ayant subi un contage morbilleux fruste qui produirait une immunité spontanée occulte et durable sans manifestations éruptives. D'après Herrman, de New-York, et Debré, ce serait une sorte de « vaccination occulte » qui, par suite de cet « état d'immunité relative, empêcherait la rougeole d'éclater tout en permettant à l'organisme de s'immuniser ». D'autres auteurs, tels que Hiraiski et Okamoto au Japon, Debré et M^me^ K. Papp en France, réussirent expérimentalement à « immuniser des enfants sans provoquer la maladie, par inoculation de très faibles doses de virus ». Ces auteurs admettraient qu'en raison de l'âge adulte ou de l'adolescence des sujets, la dose de virus par contage pourrait être très faible et, de ce fait, ne pas déclancher obligatoirement une rougeole tout en créant une immunité occulte. Au contraire, chez un enfant, cette dose serait toujours trop forte

et provoquerait la maladie. Ces faits « s'expliqueraient par les statistiques montrant que des adultes jouissant d'une immunité naturelle durable n'ont quitté le milieu rural et n'ont été exposés à la contagion morbilleuse qu'à partir de leur adolescence ».

Enfin, cette immunité absolue pourrait être la conséquence d'une rougeole anténatale comme le prouvent plusieurs observations. Dans ce cas, la source d'immunisines ne se discuterait pas.

Nous voyons donc que l'existence de cette immunité naturelle serait des plus hypothétique ; c'est du reste ce qui ferait dire à V. de Lavergne et J. Simonin que « tout sujet neuf contracte la rougeole dès qu'il subit un contact infectant ». Ces auteurs expliqueraient la non-contagiosité du nouveau-né de la naissance à l'âge de trois mois où l'on rencontrerait une immunité absolue à ce fait « que l'organisme ne se prêterait pas au développement du virus comme dans d'autres maladies telles que scarlatine, diphtérie et grippe »; puis à une conséquence de « l'isolement mécanique » du nouveau-né. Pour le reste, ils ramèneraient cette immunité naturelle à une immunité acquise, soit par l'intermédiaire de la mère qui transmettrait ses immunisines, soit par une contamination morbilleuse méconnue évoluant, suivant Ch. Nicolle, sous forme « d'infection inapparente ».

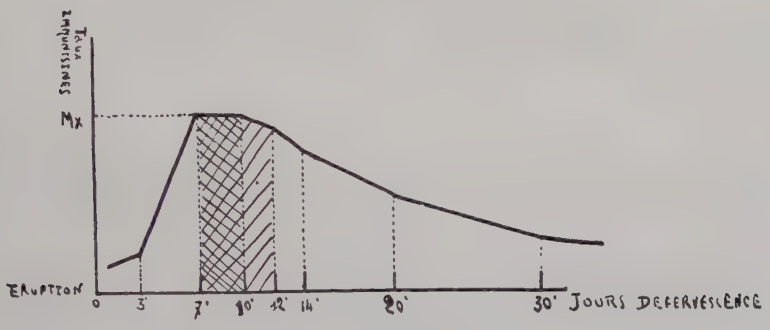
Chez l'enfant né de mère n'ayant jamais eu la rougeole, tout le monde serait d'accord pour reconnaître qu'il ne possède aucune immunité. Ce fait est du reste démontré « par la mortalité avant un an qui est très élevée proportionnellement ».

L'immunité acquise, que nous cherchons à provoquer par la séro-prévention et la séro-atténuation, sera :

Soit active et, par ce fait, durable. Elle sera réalisée d'abord par toutes infections morbilleuses ordinaires, puis, par la séro-atténuation, sorte de vaccination particulière.

Soit passive et d'une durée donnée, elle sera provoquée par la séro-prévention.

Normalement, lors d'une rougeole classique, le début de cette immunité s'établirait « dès la fin de l'éruption et elle protégerait définitivement le sujet guéri ». Faisons cependant une réserve pour les récidives que nous étudierons plus tard. Pour Debré, les anticorps apparaîtraient dès la chute de température, tandis que pour Ch. Nicolle et Conseil, Degkwitz, Mac Neal, le sang des rougeoleux serait encore virulent « le lendemain de la chute thermique »; il le resterait peut-être durant les jours qui suivent. Ce ne



serait, pour K. Papp, que du « troisième au septième jour après la chute thermique » que le taux des immunisines augmenterait ; il passerait par un maximum du septième au dixième jour pour diminuer légèrement vers le douzième jour, puis vraiment vers le quatorzième jour. A partir du vingtième jour jusqu'au trentième jour, « le pouvoir immunisant du sérum fléchit encore davantage. Torday a enregistré avec le sérum prélevé dans ces conditions plus d'insuccès que l'on n'en éprouve lorsque les injections prophylactiques sont faites aux mêmes doses avec un sérum prélevé plus tôt. Zincher a observé des échecs en injectant

du sérum prélevé au trente-cinquième jour ». D'après les travaux de Zschan, Degkwitz, Rietschel, Solomon, Schilling, Gervel (de Christiania), Kutter et en France Godlewski, Paraf, Debré, il semblerait que, par la suite, « le taux d'immunisines doit rester à peu près constant », ce qui tendrait à être montré par l'emploi de doses plus élevées durant assez longtemps, du sérum d'anciens malades. En pratique, nous conseillons d'effectuer les prélèvements du septième au douzième jour, l'on sera assuré d'obtenir à peu près le maximum d'immunisines.

Il serait intéressant de rappeler ici le mécanisme de cette immunité de la rougeole qui, pour M^me^ Karola Papp et Pfaundler, aurait un caractère diphasique : « c'est-à-dire qu'en pleine période fébrile, il existerait une grande quantité d'anticorps microbiens et des antitoxines libres dont on ne peut encore prouver la présence ». K. Papp aurait pu déterminer « qu'au moment de l'éruption, le virus rougeoleux est lié aux leucocytes ». Le plasma centrifugé serait donc sans danger si on l'injecte à des sujets sains. Or ceux-ci se sont trouvés immunisés lorsque l'injection était pratiquée à temps. « De ces inoculations, écrit l'auteur, nous avons tiré la conclusion que le sang de rougeoleux contient en pleine maladie des anticorps aussi abondants que le sang de convalescents. » Ainsi donc, pour K. Papp, « la prophylaxie réalisée par le sérum de rougeoleux serait due surtout aux anticorps microbiens présents déjà dans le sérum : la prophylaxie réalisée avec le sérum de convalescents serait due aux propriétés antimicrobiennes et antitoxiques du sérum ».

La fixité et la durée de cette immunité provoquée par la maladie serait absolue pour beaucoup d'auteurs. Cependant il existerait divers degrés en valeur absolue de cette immunité, et plusieurs facteurs entreraient ici en jeu. Tout d'abord, d'après Debré, Joannon et M^me^ K. Papp, « la proportion de virus. Il s'ensuivrait donc que des infections spontanées frustes et même inapparentes provoquent une

immunité moins développée ». Au passage, nous remarquerons que cette idée de K. Papp diffère de la notion actuellement admise au sujet du sérum de convalescents de poliomyélite, à savoir que le taux d'immunisines du sérum est d'autant plus élevé que l'affection produite est plus fruste. Enfin, il faudra envisager le rôle de l'état général du sujet immunisé qui pourra varier, et par son influence provoquer dans une immunité même solide des éclipses. Ceci serait démontré par les phénomènes de biotropisme de Milian où une rougeole apparaît après une injection de novarsénobenzol, de même par une action anergissante selon Le Bourdelles ».

Donc l'immunité « qui semblerait s'établir de suite après la fin de la maladie, car les reprises ou rechutes de rougeole sont très rares », pourrait ne pas se constituer immédiatement ; d'où récidives possibles. Ces dernières, exceptionnelles il est vrai, « s'expliqueraient par un fléchissement de l'immunité, réel avec l'âge, ce qui permettrait souvent une rougeole atténuée rencontrée chez l'adulte ».

Pour Béclère, une autre explication en serait donnée. La réceptivité absolue du germe morbilleux pourrait ne pas se manifester lors d'un premier contact. « Un sujet que son âge fait considérer comme accessible à la contagion se trouve dans des conditions telles que la contamination devrait, en principe, s'exercer, et néanmoins il ne contracte pas la maladie. Il n'échappe à celle-ci que momentanément, car s'il rencontre ultérieurement le virus morbilleux, il sera atteint de rougeole. Herrman affirme que ce phénomène se produit une fois sur 100. »

Les rechutes citées par d'autres auteurs, comme « Bucquoy, Chauffard et Lemoine, Saint-Philippe, Guinon et autres, seraient de nature très discutable. S'agirait-il de réinfection exogène ou de réitération de la maladie » ?

Pour V. de Lavergne et J. Simonin, les récidives seraient aussi possibles ; ils citent du reste l'observation d'un adulte de vingt ans qui fit une rechute à huit jours d'intervalle.

Pour eux, elles dépendraient du « fait même que le taux d'immunisines renfermé dans le sang d'un sujet ayant une infection morbilliforme déclarée ou inapparente est variable, d'où l'immunité peut être faible ou de peu de durée ». Ces rechutes seraient pourtant rares, en général elles surviendraient avant le vingtième jour. Fiebelmann n'a retrouvé que cinq cas de rechutes doubles. Quant à l'intensité morbilliforme, elle serait variable : dans 60 p. 100 elle serait la même, dans 20 p. 100 la seconde serait plus forte et dans 20 p. 100 la seconde serait moins forte. Au delà du trentième jour, il semblerait que ces cas de récidives seraient dus à une nouvelle contamination. « Cela s'expliquerait par ce fait que certains organismes sont très mauvais producteurs d'immunisines », en particulier les tout jeunes enfants, d'où cette règle que nous appliquerons : de mélanger les sérums pour l'application de la séroprophylaxie. Il faut cependant se hâter de dire « que ces rechutes sont très rares. Ce que l'on voit plus souvent, ce sont des réactions morbilliformes atypiques chez un sujet ayant déjà fait une rougeole. Tout se passerait comme si les immunisines créées par la première infection s'étaient affaiblies sans disparaître. »

Essayons maintenant de dégager de toutes ces notions d'immunologie, tant générales que particulières à la rougeole, ce que nous nous proposerons de réaliser en pratiquant la séro-prévention ou la séro-atténuation.

Par la séro-prévention absolue, nous voulons immuniser d'une façon certaine mais limitée le sujet, c'est-à-dire prémunir ce dernier contre toute atteinte par le germe morbilleux. Nous fournirons donc à cet organisme assez d'immunisines pour neutraliser toutes pénétrations de virus. Cette immunité passive « semblerait durer de deux à quatre semaines comme dans le cas de sérum antidiphtérique », d'après Ch. Nicolle et Conseil. En réalité, l'on compte un effet actif de quinze à vingt jours.

Dans la séro-atténuation « basée sur le principe que l'immunité n'est nullement proportionnelle à la gravité de la maladie qui la réalise dans beaucoup de cas et de ce fait elle paraît aussi durable que lors de l'atteinte d'une rougeole fruste naturelle », nous réaliserons une immunité « très durable ». Actuellement Debré, ses collaborateurs et nous-même n'avons pas encore observé de récidives chez les sujets ayant subi la séro-atténuation. Enfin, pour Ch. Nicolle et Conseil, l'immunité obtenue serait « une immunité mixte d'autant plus active et plus durable que l'injection de sérum est plus éloignée de la date de contamination ». Par ailleurs, Kütter et Dogkwitz insistent sur le moment de l'injection par rapport à la contamination et disent entre autre : « L'injection à un sujet déjà infecté n'est pas purement passive ; elle possède un caractère mixte : du conflit entre le sérum et le virus résulte une certaine immunité active; or celle-ci sera d'autant plus manifeste que l'emprise du virus sur l'organisme sera plus marquée, par conséquent que le sérum sera injecté plus tard. Cela est si vrai que le sérum d'enfant immunisé vers le cinquième jour de l'incubation possède des propriétés préventives et peut protéger contre la rougeole les sujets auxquels on l'injecte. »

De tout ceci, il résulte qu'en pratique « nous ne savons guère quelle immunité nous réalisons ; seules les conditions et les dates peuvent nous guider un peu ». C'est ainsi que voulant provoquer la séro-prophylaxie, nous n'obtiendrons peut-être que la séro-atténuation, le moment de l'injection entrant en ligne de compte. Le but cherché ne sera pas atteint, mais au moins nous aurons atténué les effets de la maladie tout en provoquant une immunité durable.

HISTORIQUE

Ce fut après l'apparition en Europe et surtout en Angleterre de la variolisation et de ses résultats, que la vaccination prit naissance et que l'on se mit à combattre une autre redoutable maladie : la rougeole, qui, elle aussi, provoquait une mortalité énorme.

En 1755, Brown cherche à réaliser une rougeole bénigne après s'être aperçu qu'un premier contage préservait les sujets atteints. Pour cela il frottait un morceau de laine d'abord sur la peau d'un sujet rougeoleux, puis après, sur celle d'un sujet sain afin de lui transmettre le virus. Il obtint quelques résultats.

Alexandre Monro en 1757 aurait proposé, sans l'avoir appliqué, semble-t-il, le procédé réalisé en 1758 par Francis Home d'Edimbourg. Cette méthode consistait à recueillir avec de la ouate du sang morbilleux obtenu par scarifications et à l'inoculer à un sujet sain de la même façon. Quelques sujets firent des rougeoles plus ou moins bénignes et acquirent une immunité relative.

Les recherches continuent, et en 1767 J. Cook, dans le *Gentleman's Magazine and Historical chronicle*, propose de créer une immunisation active au moyen de larmes de rougeoleux que l'on inoculerait par scarifications brachiales aux sujets sains.

Puis en 1768, Spry reprend les expériences de Home et obtient quelques résultats, il est suivi par Buchner d'abord, puis en 1798 par Nils Rosén von Rosenstein.

Enfin, l'on arrive en 1806 où Rasori, à Parme, abandonne les scarifications pour inoculer la rougeole au moyen d'une aiguille chargée de sang morbilleux.

Survient une période fertile où chacun renouvelle les expériences antérieures avec une interprétation personnelle. Aussi en 1810, ce sont Green de Greenvich et Wachsel ; en 1811, Holst ; en 1815, Robert Thomas et Ronald l'année suivante, qui font des réserves sur les résultats obtenus auparavant. La même année, Thomassen, à Thuessink, déclare ces expériences sans fondement.

En 1822, Speranzan, de Mantoue, applique à nouveau la méthode de Rasori, mais emploie une lancette chargée de sang de rougeoleux. En 1826, Good expérimente à son tour.

Monfalcon, en 1829, dans *Le Dictionnaire des sciences médicales,* critique vivement toutes ces méthodes.

De nouveau, les expérimentateurs affluent, l'on trouve en 1834 Alben, en 1836 Jorg, en 1842 Mihàly de Katona, en 1850 Mc. Gin, de Chicago, en 1854 Bufalini, les résultats sont variables.

Il semblerait que le sérum de convalescents soit employé pour la première fois à titre curatif dans certains cas de rougeole par Borsieri, de Milan, vers 1856, suivi par Weissbecker, en 1896. A peu près à la même époque, Censi, en Italie, travaille aussi dans le même but.

Durant une période de 20 ans, cette question semble perdre l'intérêt qu'elle présentait auparavant, quand, en 1916 des Français, Ch. Nicolle et Conseil montrent la valeur préventive du sérum de convalescents. Ils présentent, à la séance de la Société médicale des hôpitaux du 10 février 1918, le résultat de leurs recherches, et citent un fait où la sérothérapie préventive avec du sang de convalescents avait donné une prévention efficace. Mais à la même séance, Ribadeau-Dumas et Etienne Brissaud, quelques moments avant eux, communiquent « un cas de rougeole grave traité

par la transfusion du sang citraté d'un rougeoleux guéri ». La séro-prophylaxie était née.

En Amérique, l'année suivante, en 1919, Richardson et Connor reprennent les expériences française et « inoculent à des enfants du sérum prélevé du 9e au 25e jour après la défervescence. Ils préconisent la voie intra-musculaire d'un mélange de plusieurs sérums conservés avec une solution de tricrésol à 0,25 p. 100 ».

Vers la même époque, en Amérique du Sud, Torrès et Pacheco « préservent 4 enfants sur 5 exposés à la contagion; le 5e ayant fait une rougeole atténuée ».

Puis E. Terrien, Méry, Girard et Moitié à leur tour publient des observations sur l'action curative du sérum de convalescents dans des cas de rougeole.

Toujours en 1919-1920, Degkwitz, de Munich, publie ses travaux sur la séro-prophylaxie. Il semble oublier ses prédécesseurs qui lui ont peut-être été méconnus en raison de la Guerre. Il vulgarise cette méthode et donne les résultats de 228 enfants immunisés par le sérum de convalescents avec un seul résultat négatif. En collaboration avec Glaser et Muller ils sont les premiers à recommander et à organiser des dépôts de sérum de convalescents.

En 1921, Magloire, de Palerme, réussit à immuniser 113 enfants vivant en milieu épidémique.

Puis Nobécourt et Paraf utilisent, en 1922, du sérum de convalescents prélevé du 10e au 20e jour après la défervescence et obtiennent de nombreux succès. De leurs côtés, Debré et Ravina, en employant la même technique, remarquent que l'injection faite trop tard pour préserver complètement le sujet ne laisse évoluer qu'une rougeole discrète en lui procurant la même immunité que s'il avait fait une infection classique.

Degkwitz continue ses communications, Schilling injecte du sérum de convalescents à 10 enfants de 6 mois à 4 ans avec résultats.

En 1922, Teissier et Debré installent officieusement à Paris « deux centres de sérum de convalescents antirougeoleux, l'un à l'Hôpital des Enfants malades, l'autre à l'Hôpital Claude Bernard ».

En 1923, en France, Goldlewski, Debré et P. Joannon, suivis de nombreux autres, tel que: Harvier, de Brun, Decourt, d'Astros, Giraud, Morin, Raybaud, Beuter, Dopter, Hubert, enfin Joug et E. Bernard, P. Sée, Ravina, Méry, Gastinel, préconisent tous l'emploi du sérum de convalescents.

En 1924, P. Joannon y consacre sa thèse. Tant en France qu'en Amérique et en Italie l'on trouve les publications de Kemmener, Lereboulet et Joannon, Léon Bernard, George Weaver et Crooks, Leorat, J. Renault, Weissmann et Netter, la thèse de Garcin, Rafidi Manana et Pado Galli.

En 1925, ce sont Léon Bernard et Mariani qui s'attachent à la question.

En 1926, Cathala fait le point de la méthode dans sa thèse à Bordeaux, tandis qu'à Paris l'on trouve les communications de Mlle Tisserand, de Cros-Decam, enfin le livre *La Rougeole* de Debré et Joannon où ces deux derniers publient tout ce qui peut concerner cette infection. De son côté Degkwitz obtient quelques succès en opérant maintenant avec des sérums d'origine animale.

Puis l'on arrive en 1931 avec les travaux de Heymann et R. Bussel d'une part, et Knoeffmacher et Stross d'autre part.

En 1932, le Conseil Supérieur d'Hygiène nomme une « commission pour l'organisation des Centres de production de sérums de convalescents de maladies infectieuses ». Celle-ci met au point un certain nombre de questions touchant le recrutement des donneurs, la récolte des sérums et sa préparation. Il en résulte la création, à Toulouse, en 1934, d'un centre dirigé par Stillmunkes, et en 1936 du Centre d'immunologie de Bordeaux.

Les communications devenant toujours plus fréquentes tant à l'étranger qu'en France, que vouloir mentionner

tous les auteurs deviendrait fastidieux. Il nous suffit de savoir qu'actuellement encore cette question est toujours d'actualité et que l'on peut trouver journellement des résultats de cette méthode.

Nous pensons que maintenant les règles présidant à l'emploi du sérum de convalescents dans la rougeole sont bien établies et que l'avenir nous fera connaître la possibilité de réaliser à volonté la prophylaxie de cette grande maladie, atténuant toujours plus ses méfaits.

SÉRO-PRÉVENTION DE LA ROUGEOLE

Nous avons vu que par la séro-prévention nous nous proposions de fournir à l'organisme un certain taux d'immunisines qui le préserverait contre toutes infections morbilleuses. Ce sera la séro-prévention absolue.

Rappelons d'abord brièvement l'évolution d'une rougeole normale. Plusieurs phases seront à considérer.

La phase d'incubation qui s'étendrait du 1er jour après le contage au 9e jour pour les uns, au 10e jour pour les autres. Cette phase ne posséderait aucun caractère clinique appréciable.

La phase d'invasion apparaîtrait au 10e jour et serait en particulier caractérisée par un catarrhe occulo-nasal et de la température. Elle aurait une durée de 4 jours.

La phase d'éruption constituée le 14e jour serait marquée par une éruption (exanthème et énanthème), une température qui serait à son maxima et une recrudescence de l'abattement du sujet. Elle durerait en moyenne de 4 à 5 jours et serait suivie de *la phase de défervescence.*

Quant à la contagion, elle s'exercerait dès la phase d'invasion, c'est-à-dire au 10e jour, passerait par un maximum situé à peu près vers la fin de cette même phase ou vers le 13e jour et diminuerait ensuite progressivement pour disparaître vers le 3e jour de la phase d'éruption, c'est-à-dire vers le 17e jour.

De ce fait, sachant que « l'action empêchante du sérum de convalescents ne s'exerce que lorsqu'il est injecté à la phase d'incubation », le moment favorable à cette injec-

tion sera compris entre le 1er jour et le 10e jour après le contage. Or tous les auteurs sont d'accord, et nous l'avons vérifié chez des sujets traités par nous, pour reconnaître que la séro-prévention, pour être absolue, doit être réalisée du 1er au 5e jour inclus de la phase d'incubation. D'après Nicolle et Conseil l'on obtiendrait une immunité qui serait d'une durée moyenne de 3 semaines et d'autant plus durable que l'injection aurait été faite le 4e ou le 5e jour. Quant à l'efficacité du sérum, elle serait d'autant plus active « qu'il serait injecté plus tôt après la contamination ; l'on pourrait établir une vaste échelle décroissante de l'activité du sérum suivant la date d'injection ».

Pratiquement la difficulté réside dans le fait que cette phase d'incubation étant d'une latence absolue, nous serons très gênés pour connaître exactement le moment auquel nous opérons. Pour cela Debré écrit : « La contamination s'opère en fait généralement vers le 3e jour de la période d'invasion, moins souvent le 2e jour, c'est-à-dire 2 à 3 jours avant l'éruption. Cette approximation dans le cas où l'on ne peut établir d'une façon rigoureuse la date du contage est suffisante. »

Prenons un exemple : soit un sujet A au début de la phase d'éruption en contact avec un autre sujet B, ce dernier sera considéré comme inoculé depuis 2 à 3 jours, donc se trouvant au 2e ou 3e jour de la phase d'incubation.

Ainsi réalisée, la séro-prévention sera absolue, c'est-à-dire que l'infection morbilleuse sera complètement neutralisée et qu'il ne se produira aucun effet de contamination.

Les doses à employer seront variables suivant l'âge des sujets. Nous employons les doses suivantes :

de 6 mois à 1 an	4 cc.
de 1 à 2 ans	6 cc.
de 2 à 5 ans	6 cc. à 8 cc.
de 5 à 10 ans	10 cc.
de 10 à 15 ans	10 cc. à 15 cc.
A partir de 15 ans	15 cc. à 20 cc.

La pratique de la séro-prévention absolue sera basée sur le principe disant que « chez tous sujets pour qui la survenue d'une rougeole constitue un danger de mort ou de maladie grave, la séro-prévention doit être pratiquée ». L'indication essentielle sera surtout en rapport avec l'âge du sujet comme le montrent des statistiques sur la mortalité de la rougeole. Cette dernière, en effet, serait de 9 mois à 2 ans de 35 %, durant la 3e année de 16 %, et à partir de 5 ans de 0,5 %.

Si nous prenons un nourrisson au-dessous de 3 mois, né de mère ayant eu la rougeole, il jouira d'une immunité naturelle absolue qui lui viendra de sa mère.

De 3 à 6 mois cette immunité sera relative et suivant le contage, il pourra faire une rougeole fruste, comparable à celle produite par la séro-atténuation, mais qui, ici, sera naturelle. L'immunité obtenue sera durable. Cette période avait même été considérée par certains auteurs, comme Herrman, favorable pour réaliser une vaccination active qui aurait produit une immunité absolue. Pour cela, chez des nourrissons de 4 à 5 mois, il inoculait par voie nasale des produits rougeoleux virulents. « Deux semaines après il se produit une poussée thermique avec peu ou pas de catarrhe et de tâches de Koplik, bref une rougeole atténuée, laissant une immunité active, solide. » Actuellement ce procédé n'est guère encore entré en grande pratique. Cependant l'auteur continue à proposer qu'il soit « étendu aux enfants plus âgés en faisant suivre les inoculations au bout de 3 à 4 jours d'une injection de sérum de convalescents ».

Enfin de 6 à 9 mois l'immunité héréditaire tend à être négligeable pour devenir nulle à 9 mois.

Les auteurs sont d'accord pour reconnaître que la séro-prévention devra être pratiquée d'abord chez les enfants âgés de 6 mois à 3 ans, ensuite, suivant les réserves de sérum, car ici le problème de l'approvisionnement intervient,

chez ceux âgés de 3 à 6 mois, et enfin chez ceux âgés de 3 ans à 5 ans.

En particulier la séro-prévention absolue sera nécessaire:

1° Chez un nourrisson issu de mère n'ayant jamais contracté la rougeole.

2° Chez un nouveau-né provenant de mère faisant une infection morbilleuse.

3° Chez une femme enceinte ayant eu des contacts avec un rougeoleux, alors même qu'elle croit avoir eu la rougeole.

4° Dans toute collectivité où se trouvent des enfants « qui par suite de l'état de santé courent un risque sérieux de par sa rougeole quels que soient son âge et son milieu ». Dans ce cadre, rentreraient les enfants débiles et chétifs ; ceux atteints d'une maladie aiguë ou chronique telle que la tuberculose ; les opérés ou ceux qui doivent être opérés d'urgence et dans un court délais.

5° Enfin, afin de juguler une forte épidémie : dans ce cas il convient d'injecter tous les sujets réceptifs quel que soit l'âge ou l'état de santé.

Souvent il sera nécessaire de répéter la séro-prévention suivant la durée de l'épidémie par ce fait que le sérum de convalescents n'a d'action que durant un temps bien limité.

SERO-ATTÉNUATION DE LA ROUGEOLE

Dans ce cas particulier, la séro-atténuation a pour but de laisser évoluer une rougeole naturelle mais atténuée, à la suite d'un apport d'immunisines et de réaliser ainsi une immunité aussi durable que celle obtenue à la suite d'une infection morbilleuse ordinaire.

Une telle rougeole sera caractérisée d'après Debré : d'abord par une phase d'incubation prolongée, allant de 10 à 25 et même 30 jours, en opposition avec une même phase de durée fixe lors d'une rougeole naturelle ; puis par une période d'invasion qui sera caractérisée par une température guère au-dessus de 38°, un catarrhe des muqueuses souvent absent ou très léger, sans toux. « Il n'y a, pour ainsi dire, jamais de catarrhe oculaire ; le signe de Koplik peut manquer ou présenter un caractère de discrétion », il serait cependant remplacé par « les grains de Koplik ». Souvent du reste cette phase serait en apparence supprimée ; enfin la période d'éruption constituée « par quelques macules isolées, très éloignées les unes des autres, qui apparaissent sur le tronc et accessoirement sur les membres supérieurs ». Généralement les extrémités et la face seront respectées, quelquefois l'on pourrait voir un très léger exanthème. Quant à l'état général il sera toujours bon, l'enfant ne sera jamais grognon.

L'évolution de cette rougeole sera très rapide, 2 jours suffiront et aucune complication ne surviendra. Elle sera peu contagieuse pour l'entourage durant la période de contagiosité qui sera diminuée.

Debré, Harvier et Decourt signalent que « la cuti-réaction tuberculinique restait positive tout en se montrant légèrement atténuée durant l'évolution de la maladie, donc pas d'anergie morbilleuse vis-à-vis de la tuberculine qui est pratiquement constante dans la rougeole ».

Ainsi donc une telle rougeole sera, si ce n'était les commémoratifs, à différencier de la rubéole, d'un érythème banal ou toxi-alimentaire par exemple.

Quant aux complications, surtout celles respiratoires, elles seraient exceptionnelles. Des auteurs comme Cassoute et Montus viennent confirmer les parfaits résultats de cette assertion. Au cours d'une épidémie grave de rougeole dans les premiers mois de 1932, à Marseille, chez des enfants âgés de 6 mois à 4 ans, ils pratiquèrent la séro-prévention ou la séro-atténuation et ne constatèrent « aucune complication, aucune otite » chez les séro-atténués, simplement une rougeole très bénigne, très courte avec une température aux alentours de 39° le 2e jour. De plus ces enfants faisant une rougeole séro-atténuée sont obligés de rester en contact avec d'autres enfants, qui, n'ayant pas reçu de sérum, font des broncho-pneumonies graves, malgré « cette proximité d'un foyer d'infection secondaire très grave, aucune complication d'aucune sorte n'apparut chez ces derniers ». D'où ces auteurs de conclure sur la valeur de grande résistance aux infections secondaires que confère l'immunisation antimorbilleuse par le sérum de convalescents, même en milieu hospitalier sur-infecté.

La séro-atténuation sera recommandée selon Debré chez des enfants âgés de plus de 2 ans, à l'état général satisfaisant, lors d'une épidémie bénigne et sans complication, vivant en famille dans un milieu assez relevé. Une telle méthode sera très utile chez des enfants appelés à subir une longue hospitalisation où ils risqueront de se contaminer, de même chez des nourrisons devant vivre dans des crèches.

Cette méthode présentera plusieurs avantages. Tout d'abord elle donnera au sujet une immunité certaine et durable; puis, par suite des signes cliniques visibles, l'on acquerra l'assurance de cette immunité; enfin ce procédé sera économique par suite des petites doses utilisées, susceptibles d'être récupérées plus tard.

Pour réaliser cette séro-atténuation, avec Debré nous recommandons de faire l'injection de sérum du 6e au 9e jour inclus de la période d'incubation. Suivant l'âge, les doses que nous emploierons seront :

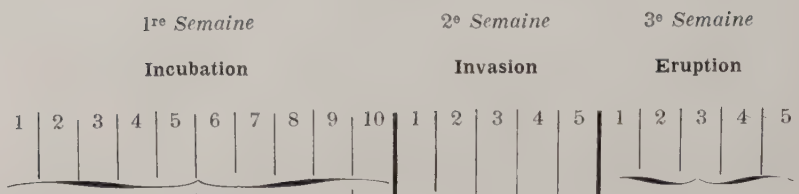
de 2 à 5 ans	4 cc.
de 5 à 10 ans	5 cc.
de 10 à 15 ans	5 cc. à 10 cc.
A partir de 15 ans	10 cc.

Pratiquement le choix de l'une ou de l'autre de ces deux variétés de séro-prophylaxie ne sera pas absolu car il sera extrêmement difficile de réaliser, d'une façon certaine, la séro-atténuation ou la séro-prévention, une erreur de un jour provoquant l'une ou l'autre.

Pour nous résumer, nous reproduirons le tableau suivant dû à M. le Professeur F. Piéchaud et à J. Bentegeat, qui montrera, d'une façon simple, les principales indications de la séro-prévention et de la séro-atténuation et les moments de pratiquer les injections.

Enfin, en terminant, nous souhaiterons que la séro-atténuation arrive dans un temps prochain à contribuer à la réalisation de la vaccination antimorbilleuse, but vers lequel tendent tous les travaux actuels.

ROUGEOLE



Séro-prévention :	*Séro-atténuation* :	
Enfants débiles, chétifs, cachectiques.		Isolement légal et nécessaire
Enfants atteints de maladies de jeunes enfants prêts à être opérés (dans les salles ou a pénétré un rougeoleux).	Contact entre rougeoleux et sujet sain de plus de 2 ans.	
Femmes enceintes contaminées et n'ayant pas eu la rougeole. Enfants nouveau-nés d'une mère ayant accouché en pleine rougeole.	*Action* définitive sauf exception	Action du sérum à cette période Action générale nulle, inhibition locale seulement (phénomène de Debré)
Action 1 mois.		

Doses : Grands enfants et adultes.... 10 à 20 cmc.
Enfants de 3 à 10 ans ..... 8 à 10 cmc.
Enfants de moins de 3 ans ... 6 cmc.

Origine du sérum.

Sang prélevé entre le 7e et le 10e jour de la convalescence.

Wassermann : négatif sur sujets de plus de 10 ans.

RÉSULTATS

Avant d'exposer les résultats obtenus, nous dirons quelques mots se rapportant : tout dabord aux accidents possibles, secondaires à une injection de sérum de convalescents. A priori, il ne semble pas que ce sérum doive déterminer des réactions analogues aux réactions sériques qui surviennent à la suite d'une injection de sérum animal. Dans le cas particulier, nous avons à faire, en effet, à un sérum humain.

L'on a cependant signalé quelques accidents immédiats dans une proportion de 2 à 3 %, caractérisés par des signes locaux : œdème ou gonflement parfois considérable et douloureux au lieu d'injection; apparition d'une zone érythémateuse et chaude avec quelquefois des signes généraux : température entre 38 °et 40°, de l'agitation et de l'insomnie et en particulier chez les nourrissons, une inappétence accompagnée de vomissements. Ces troubles sont du reste tout ce qu'il y a de plus passagers, disparaissant au bout de 48 heures. Ils seraient dus à des chocs anaphylactiques analogues à ceux provoqués par le sérum de cheval. En aucune façon ils ne proviendraient de complications infectieuses.

La présence de germes vivants dans le sérum pourrait déterminer des phénomènes infectieux, seulement cette possibilité ne peut se produire si l'on a soin de faire systématiquement des ensemencements, d'éliminer tout sérum suspect.

Quant aux échecs de la méthode, ils peuvent être dus : soit au manque d'efficacité totale du sérum ; soit à des doses insuffisantes ; soit à l'état morbide du sujet réceptif, d'où la nécessité de doubler les doses ; soit encore à une injection pratiquée trop tardivement, enfin à des causes inconnues dont la proportion serait pour Herrman de 5 à 6 % et pour Degkwitz de 2 à 3 %.

Rappelons au passage, que le dosage des immunisines, qui font la valeur thérapeutique d'un sérum, est purement expérimental et se réalise par simple comparaison avec d'autres sérums d'efficacités connues. Par suite de cette complexité, pratiquement l'on ne dose pas ces sérums, ce qui provoque des actions parfois assez différentes.

Nous examinerons successivement les résultats obtenus par les auteurs étrangers, puis par nous, depuis la création du Centre d'immunologie.

En Angleterre, où la rougeole a causé, d'après Collier, de 1927 à 1931 « une proportion de morts 8 fois plus élevée que la scarlatine et 1 fois 1/2 plus forte que la diphtérie », plusieurs épidémies se déclarèrent. Durant l'hiver 1931-1932, une épidémie de rougeole éclate à Glasgow. La séro-prévention est pratiquée par F. Hunter à l'hôpital et dans les écoles. Il recueillit 2.960 cc. de sérum qu'il prépara avec du tricrésol et conserva à la glacière. Le prélèvement avait été fait du 7e au 10e jour de la défervescence. La dose injectée fut de 5 cc. par voie intra-musculaire. Sur 345 cas de rougeole, l'on pratiqua la séro-prophylaxie sur 233 sujets et l'on obtint :

185 séro-préventions absolues, soit 80 %;
36 séro-atténuations classiques ;
8 rougeoles bénignes, les enfants ayant reçu des doses de sérum inférieures à 5 cc. ;
4 rougeoles normales, considérées comme des échecs, mais dues à une injection pratiquée trop tard.

En parallèle sur 24 sujets ayant servi de contrôle, 23 firent des maladies graves.

L'auteur rapporte les échecs à plusieurs facteurs : la date de l'injection qui avait été pratiquée jusqu'au 16e jour ; la dose du sérum qui oscilla entre 1 cc. 7 et 5 cc. ; l'âge du sérum qui n'aurait du reste guère d'influence. En conclusion, pour cet auteur le sérum de convalescents donnerait surtout des résultats comme prévention totale de la maladie, en particulier dans les écoles, les hôpitaux et les sanatoria.

Cette statistique correspond, du reste, aux résultats communiqués par Hobson lors de 3 épidémies survenues respectivement en 1929, 1930 et 1934 dans des écoles.

En 1929, à la suite de deux atteintes épidémiques et sans injection de sérum, l'on note 16,6 % de complications graves.

En 1930, le sérum n'est pas encore employé, d'où 30 % des sujets furent contaminés. L'on injecta simplement du sérum à 3 enfants débiles, 2 firent une rougeole légère, le 3e fit une complication broncho-pneumonique.

Enfin, en 1934, le sérum est utilisé largement, les doses employées sont inférieures à 6 cc. et 8 cc, l'injection est pratiquée le sixième jour. Les résultats positifs sont de 80 %. L'auteur conclut que cette méthode est intéressante d'un point de vue social et qu'elle permet la prévention et l'atténuation de la maladie en même temps qu'une diminution des complications.

Lors d'une autre épidémie à Londres en 1931-1932, sir G. S. Buchanan rapporte que 680 enfants reçoivent du sérum de convalescents ; 90 % échappent à la maladie, tandis que sur 207 qui ne reçoivent pas de sérum, 74,9 % font une rougeole sérieuse, et l'auteur de dire : « La proportion des immunisés ayant échappé à l'infection fut supérieure de plus de 3 fois à celle des témoins. Parmi les enfants immunisés, 3 % seulement furent atteints de rou-

geole non modifiée, tandis que 70,5 % de non immunisés en étaient atteints. »

En Angleterre, par suite de l'efficacité de la méthode, les pouvoirs publics par l'office du *Medical officer of health* font faire des visites aux domiciles des enfants contaminés afin d'appliquer la séro-prophylaxie dès qu'ils ont connaissance d'un foyer épidémique. Devant les résultats obtenus, l'auteur propose même « que chaque municipalité récolte le sérum de son mieux en utilisant les enfants qui ont été touchés », faute de quoi l'on peut prendre du sérum d'adultes à doses doubles.

Des Américains appliquèrent eux aussi la séro-prophylaxie par l'usage du sérum de convalescents dans des épidémies de rougeole. Ainsi Baremberg et ses collaborateurs publièrent les résultats obtenus lors d'une épidémie en 1930.

Sur 60 enfants qui reçoivent 6 cc. de sérum de convalescents recueilli du 10e au 30e jour après la défervescence, 44 sont indemnes de toute infection morbilleuse, ce qui représente une proportion de 73 % ; 16 font la maladie dont cependant 14 avec une rougeole atténuée. D'après ces résultats, l'on pourrait ne considérer que 2 échecs. Ces auteurs pensent que le sérum prélevé le 30e jour serait aussi efficace que celui prélevé le 10e ; cette opinion ne semble guère cadrer avec les expériences françaises. L'emploi du sérum de convalescents serait surtout recommandé dans la prévention de la maladie en milieu hospitalier, tandis que pour l'atténuation de l'infection, ils préféreraient l'usage de sang d'adultes. Par suite de la difficulté de l'approvisionnement, ils essayèrent même du sérum animal ou sérum de Tunnicliff recueilli après inoculation à la chèvre d'un diplocoque qu'ils crurent être le microbe spécifique de la rougeole, mais les résultats se montrèrent peu efficaces.

Plus récemment, pendant l'hiver 1934, R. Gallacher rapporte les résultats obtenus durant une épidémie de rougeole qui s'était déclarée dans une école des environs de

New-York. La contagion fut provoquée par 3 enfants qui firent des rougeoles sérieuses avec début de complications pulmonaires. L'on appliqua la séro-prévention à tous les enfants âgés de 12 à 20 ans qui eurent des rapports avec les petits contagieux, soit 65 sur 66, l'un d'entre eux ne recevant pas de sérum et faisant une rougeole grave. Les doses de sérum variaient avec le degré de contagion, elles oscillaient entre 5 cc. et 10 cc. L'injection fut pratiquée du 2e au 6e jour de la période d'incubation. Le sérum provenait, d'une part, des 3 enfants qui déclanchèrent l'épidémie, d'autre part du « Bureau of Laboratoire of City of New-York ». Tous les enfants furent préservés à l'exception de 3 qui firent des rougeoles atténuées classiques ; ils avaient du reste été les premiers en contact avec les agents contagieux.

Il ressort de ces observations que le sérum de convalescents a préservé de la rougeole 62 enfants sur 65 et produit une rougeole atténuée avec immunité durable chez les trois restant. L'auteur ajoute que sans l'application du sérum, l'on aurait pu compter sur une contagion d'environ 25 %, la différence est donc notable.

En France, Debré et ses collaborateurs qui communiquèrent de nombreuses statistiques donnaient déjà en 1926 pour la prévention totale un taux de 83,5 % contre 12,5 % pour la séro-atténuation, ce qui correspondrait à peu près aux statistiques étrangères.

Lereboulet et Vanier en 1932 obtiennent de beaux succès dans un service de nourrissons âgés de 6 à 18 mois. La séro-prévention est pratiquée sur 41 d'entre eux, tous sont préservés ; 9 autres font une séro-atténuation bénigne, tandis que celui qui n'avait pas reçu de sérum contracte une rougeole grave avec broncho-pneumonie.

Plus récemment, Poulain relate les résultats obtenus lors d'une épidémie en 1934 à Saint-Etienne.

Enfants âgés de moins de 2 ans :

33 reçoivent du sérum avant le 6e jour : 29 séro-préventions ; 3 séro-atténuations.

23 reçoivent du sérum le 6e jour : 11 séro-préventions; 12 séro-atténuations.

20 reçoivent du sérum entre le 7e et le 9e jour : 19 séro-atténuations ; 1 échec.

Enfants âgés de 2 à 5 ans :

3 reçoivent du sérum avant le 6e jour : 2 séro-préventions ; 1 séro-atténuation.

5 reçoivent du sérum le 6e jour : 2 préventions ; 3 atténuations.

14 reçoivent du sérum entre le 7e et le 9e jour : 2 préventions ; 10 atténuations ; 2 échecs.

En résumé, cet auteur obtient une réduction de mortalité causée par la rougeole et les affections pulmonaires, de 65 % chez les enfants de la naissance à 1 an et de 50 % chez ceux de 1 à 5 ans.

Nous donnerons maintenant les résultats réalisés par M. le Professeur F. Piéchaud, J. Bentejeat et nous-même depuis la création du « Centre d'immunologie de Bordeaux ». Nous spécifions bien qu'il ne s'agit que de sérum de convalescents.

L'application de la méthode est d'abord pratiquée à 50 enfants exposés à une contagion certaine, en milieu hospitalier ou familial.

La séro-prévention est réalisée dans les délais classiques ; 31 enfants ne présentent aucune contagion morbilleuse, 12 font une rougeole parmi lesquels 4 ont une forte infection (injection le 7e jour), les autres ont des rougeoles atténuées se répartissant comme suit :

1 enfant de 15 mois ayant reçu 15 cc. de sérum le 5e jour fait une petite éruption avec T. : 37°5 ; guérison le lendemain.

1 enfant de 12 mois fait une rougeole légère au 2e ou 3e jour avec T. : 38°; guérison en 3 jours.
1 enfant de 9 ans ayant reçu 10 cc. de sérum fait une rougeole légère 15 jours après l'injection.
1 enfant de 10 ans ayant reçu 15 cc. de sérum fait une rougeole légère 21 jours après l'injection.
1 enfant de 5 ans 1/2 fait une rougeole atténuée 15 jours après l'injection.
1 enfant de 2 ans 1/2 fait une rougeole atténuée 11 jours après l'injection.
2 enfants de 6 et 7 ans font une rougeole atténuée 5 jours après l'injection.
1 enfant de 5 ans fait une rougeole atténuée 12 jours après l'injection.

A remarquer qu'un enfant ne fait pas de rougeole, mais fait une otite suppurée, puis une mastoïdite qui guérissent très bien par la suite.

Parmi ceux qui ont été prémunis complètement, un enfant de 11 mois ayant reçu 10 cc. de sérum fait 12 jours après un léger érythème avec T. : 37°8; un autre de 10 ans ayant reçu 10 cc. fait le lendemain un léger érythème du côté abdominal autour du lieu d'injection et guérit le lendemain.

Par ailleurs, à la suite de 3 cas de rougeole déclarés les 21, 22 et 23 février 1936 dans un hôpital d'enfants des environs, la séro-prévention est pratiquée sur les autres enfants. Il en résulte que :

11 enfants âgés de 18 mois à 6 ans sont injectés le 28 février 1936, donc pour certains avec un retard de 1 à 2 jours. L'on constate : une prévention efficace chez 5 enfants sans symptômes ultérieurs ; une séro-atténuation chez 2 enfants apparue pour le premier le 11e jour et pour le second le 15e jour après l'injection; enfin 4 échecs, la rougeole s'étant déclarée le 7e jour après l'injection, dont une forme grave.

Un deuxième lot de 9 enfants est injecté le 4 mars, donc

au début de la période d'invasion et malgré les contacts répétés depuis le début de l'épidémie. L'on constate : une séro-prévention effective chez 6 enfants âgés de 4 à 6 ans; une séro-atténuation déclarée chez 2 enfants le 5e jour après l'injection, et le 12e jour chez le troisième.

Par contre, 2 enfants qui n'avaient pas reçu de sérum, car leur état général inspirait des craintes, contractent 2 rougeoles mortelles.

Tout récemment Debré et Blinder, après avoir exposé les avantages que présente un assistant spécialement réservé à la prophylaxie des maladies infectieuses et particulièrement de la rougeole à l'hôpital, donnent les résultats qu'ils ont obtenus dans leur service du 15 mars 1935 au 1er juillet 1936. En ce qui concerne simplement la rougeole, ils utilisèrent 3.342 cc. de sérum de convalescents. « Sur 647 enfants ayant été en contact avec un rougeoleux, nous n'avons observé que 20 cas secondaires (et encore s'agit-il d'enfants mal protégés au début de notre organisation). Nous pouvons dire qu'actuellement nous évitons pratiquement tous les cas secondaires. » Ils ne signalent seulement qu'un cas mortel de rougeole chez un enfant ayant reçu de l'extrait de placenta, ce qui leur fit abandonner cette méthode. Ces auteurs ajoutent « qu'actuellement, la prophylaxie de la rougeole à l'hôpital ne rencontre pratiquement aucun échec » et ils peuvent même éviter toute éclosion de rougeole chez des enfants provenant du service des douteux.

Etendant la séro-prophylaxie aux particuliers en ville, les résultats ne tardent pas à se faire nombreux. Ainsi 74 enfants bénéficient de cette méthode. A l'hôpital Hérold, 617 enfants sont eux aussi préservés de la rougeole.

De toutes ces statistiques, tant étrangères que françaises, il résulte que la séro-prophylaxie n'est pas illusoire et que, malgré la difficulté de l'approvisionnement en sérum de convalescents, elle doit subsister. Aussi nous emploierons-nous à l'appliquer toutes les fois que l'occasion s'en présentera et nous espérons ainsi contribuer à diminuer dans une grande mesure la mortalité causée par la rougeole.

PRÉPARATION DU SÉRUM

Avant de conclure nous exposerons rapidement le fonctionnement d'un centre d'immunologie.

Nous emprunterons l'argumentation de ce chapitre aux publications faites par M. le Professeur F. Piéchaud et J. Bentegeat sur le fonctionnement du « Centre d'immunologie par sérum de convalescents de Bordeaux ».

1° *Recrutement des donneurs. Liste des sujets convalescents et d'anciens malades :* Les convalescents de rougeole, en particulier, susceptibles de devenir donneurs nous sont signalés par les chefs de services des différents pavillons de contagieux, plus spécialement le service de M. le Professeur Sabrazès à l'hôpital Pellegrin.

2° *Prélèvement :* Dès que nous avons connaissance d'un donneur convalescent nous allons lui prélever du sang dans les délais fixés par l'immunologie propre à chaque maladie.

L'appareil utilisé par le centre est très simple. Il est dérivé de celui employé par Stillmunkès qui dirige le centre de Toulouse. Sa composition consiste « en deux flacons d'Erlenmeyer à tubulure latérale, d'une contenance d'environ 400 cc., chacun gradués jusqu'à 300 cc. Le premier flacon est fermé par un bouchon de caoutchouc traversé par deux tubulures en verre. L'une de ces tubulures est en rapport avec un tube de caoutchouc d'un calibre et d'une résistance donnés que termine une aiguille à ponction veineuse (celle-ci est contenue dans un tube fermé par un

bouchon de coton dont on la sort au moment de l'usage). Un raccord en verre placé en arrière de l'aiguille, sur le tube de caoutchouc, permet de vérifier si le sang arrive. L'autre tubulure, fermée par un bouchon de coton, constitue simplement une prise d'air.

Le premier flacon est en relation avec le second au moyen d'un tube de caoutchouc de gros calibre qui unit la tubulure latérale du premier à une des deux tubulures supérieures du second. Enfin, le second flacon porte adapté à sa tubulure latérale, un tube de caoutchouc large et résistant que termine une pipette en verre de gros calibre contenu à l'intérieur d'un tube de verre. L'appareil ainsi préparé est stérilisé à l'autoclave et se trouve prêt à l'usage. Nous emportons aussi pour faciliter et accélérer la prise de sang, l'appareil à transfusion de Henry et Jouvelet ».

3° *Heure de prélèvement :* « Il sera effectué autant que possible le sujet à jeun depuis quelques heures. C'est le matin, avant le petit déjeuner, que nous opérons de préférence. On sait que, durant la digestion, chez tout individu, peut se produire le passage de germes microbiens dans le sang à la faveur des graisses émulsionnées ou de tout autre élément de la digestion. Les graisses absorbées viennent également troubler le sérum comme nous l'avons constaté plusieurs fois. C'est ainsi qu'un léger floculat est apparu dans certaines de nos ampoules après quelques jours de glacière. Il ne s'agissait pas, comme nous l'avions redouté, d'une culture microbienne mais de précipités purement chimiques. »

4° *Séparation du sérum :* « L'appareil est alors porté au Centre et fixé au moyen de pinces porte-flacons et de supports métalliques. On laisse reposer 12 à 24 h. Il est contre-indiqué d'attendre plus longtemps car la redissolution du caillot et les phénomènes d'hémolyse teinteraient en rouge le sérum. Le flacon récepteur qui représente le premier

flacon est alors incliné sur son axe et le sérum recueilli est versé avec précaution dans le second flacon placé sur un plan inférieur au premier. On laisse décanter pendant quelques heures et il ne reste plus qu'à mettre en ampoules le sérum devenu parfaitement limpide. On pourra nous objecter la perte du sérum du fait que nous ne réalisons pas l'expression du caillot. Cette perte n'est cependant pas aussi considérable qu'on pourrait le croire : 100 cc. de sang, nous donnent environ 40 cc. de sérum. »

5° *La mise en ampoules :* « Nous utilisons des ampoules de 5 à 10 cc. stérilisées au four. L'opération de la mise en ampoules s'effectue au-dessus d'une lampe à alcool avec toutes les précautions d'asepsie nécessaires. La pipette, sortie de son tube protecteur, est flambée et ouverte au moyen d'un pince flambée. Elle est introduite dans le col flambé de l'ampoule et par l'inclinaison du second flacon, l'ampoule se remplit de sérum. On relève alors rapidement la pipette et l'ampoule est immédiatement scellée au chalumeau. Avant le remplissage d'une nouvelle ampoule, la pipette est de nouveau flambée, etc... On voit que nous ne mélangeons pas les sérums comme le recommandent de nombreux auteurs et comme le souhaite la Commission. Notre méthode a l'avantage de simplifier la manipulation et de supprimer, autant qu'il est possible, les risques de souillures et elle n'oblige pas à effectuer en même temps plusieurs prélèvements. Les doses à utiliser devant être supérieures au contenu d'une seule ampoule, il nous suffit de mettre dans chaque envoi des ampoules de provenances différentes et le médecin praticien se trouve tout naturellement amené à effectuer le mélange au moment de l'injection. »

6° *Vérification de l'asepsie du sérum et de l'occlusion des ampoules :* « Nous ne stérilisons pas nos sérums par tyndallisation, comme cela est pratiqué dans plusieurs

centres, parce que cette méthode n'est pas parfaitement efficace contre certains germes, sporulés ou non, et parce que nous désirons éviter toute opération susceptible de diminuer le pouvoir immunisant d'un sérum. A plus forte raison, n'additionnons-nous pas notre sérum de substances antiseptiques comme l'acide phénique en solution. Nous vérifions encore l'asepsie de nos sérums par ensemencement en bouillon pratiqué au début et à la fin de la mise en ampoules, et ultérieurement avec le contenu d'une ampoule conservée à la glacière. Les ampoules scellées sont placées quelques heures dans un bain de bleu de méthylène dilué, pour la vérification de leur étanchéité. »

7° *La conservation en glacière :* « Sitôt mis en ampoules, le sérum est placé en glacière où on le conserve jusqu'à la livraison. Il faut savoir que la durée de sa conservation n'est pas illimitée, il semble qu'au bout de trois ou quatre mois, le sérum perd de sa valeur. Au bout d'un mois, il est déjà moins actif et il est nécessaire de l'employer à des doses trois ou quatre fois plus fortes. » De là, il ne reste plus qu'à le livrer aux médecins qui en font la demande.

8° *Réactions antisyphilitique, tuberculeuse et palustre.*
Il est inutile d'insister sur le fait que nous pratiquons systématiquement les réactions de Heich, Meinich et Kahn avec le sérum de chacun des donneurs et toutes les fois que nous leur prélevons du sang.

Ainsi donc, l'on voit que la méthode utilisée par M. le Professeur F. Piéchaud et J. Bentegeat, inspirée de celle de Stillmunkès, de Toulouse, présente l'avantage d'être simple et rigoureusement aseptique. Parmi les objections que l'on nous a soulevées, entre autres, la transmission de la syphilis, nous pourrons répondre avec l'aide de certains auteurs, tel que Uhlenhut et Mulzer, Aumann, Hartwell, Graves, que le « tréponème dans le sang ne se rencontrerait

que chez des sujets où la syphilis est visible cliniquement et avec une réaction de Bordet-Wasserman positive ». Depuis quelque temps l'on sait que la valeur de cette réaction est fortement discutée, l'on était donc en droit de se demander si des tréponèmes vivants dans le sang résisteraient dans le sérum. Les travaux de Zinner et Hopkins, de Graves, de Debré, tendent à montrer que le tréponème est très fragile à la dessication et dès qu'il est « hors de l'organisme ». De plus, d'après Neisser, le « tréponème serait tué » après un séjour de 2 jours à la glacière. C'est pourquoi certains auteurs réclament un séjour à la glacière du sérum de 8 jours.

En ce qui concerne le paludisme et la tuberculose, l'examen clinique des donneurs suffit à lui seul. Enfin, « la connaissance de l'état de santé du donneur » permettra d'éliminer le cas « où ce dernier aurait donné du sang en période d'incubation d'une quelconque maladie infectieuse ».

En réalité la grosse difficulté réside dans la découverte des donneurs convalescents. Les enfants sont d'une utilisation médiocre par suite des difficultés matérielles gênant considérablement les prises de sang un peu importantes. Nous devons donc nous cantonner aux adultes; or, peu de ces derniers sont passés au travers de l'infection morbilleuse durant leur jeune âge. Nous n'en avons donc qu'une minorité. Celle-ci se restreindra encore après l'élimination des sujets à l'état général suspect.

Une source intéressante de sérum serait bien fournie par les jeunes soldats provenant des campagnes et qui contractent la rougeole durant leur service, mais jusqu'à présent l'autorité militaire de notre région s'est toujours refusée à laisser pratiquer les prises de sang nécessaires. Peut-être, dans un temps prochain, en permettra-t-elle la réalisation.

Nous sommes donc obligés de saigner à intervalles réguliers nos donneurs éventuels et de ce fait nous utilisons, à

défaut de sérum de convalescents le sérum d'anciens malades à l'efficacité moindre.

A l'étranger, les difficultés sont semblables, aussi les expérimentateurs essayèrent-ils d'abord le sang placentaire qui semble avoir donné des résultats négatifs ; puis le sang ordinaire d'adulte, actif pour les uns, sans valeur pour Debré ; enfin le sérum animal, en particulier le sérum préparé de chèvre ou sérum de Tunnicliff qui n'a guère donné de résultats positifs.

Malgré cet obstacle à trouver de nombreux donneurs, l'on parvient à se créer des provisions de sérum durant certaines épidémies, et cette méthode ne doit pas disparaître pour cette raison.

CONCLUSIONS

I. La séro-prévention sera pratiquée du 1er jour au 5e jour inclus de la période d'inoculation.

II. Elle sera appliquée :

1° Chez les nourrissons nés de mères n'ayant jamais eu la rougeole.

2° Chez les nouveau-nés provenant de mères en état de rougeole.

3° Chez les femmes enceintes ayant eu des contacts avec des rougeoleux.

4° Chez les enfants vivant en collectivité, âgés de 6 mois à 3 ans, après des contacts morbilleux.

5° Chez la même catégorie d'enfants, mais âgés de 3 à 6 mois.

6° Suivant la provision de sérum chez les enfants âgés de 3 à 5 ans, toujours après contacts rougeoleux.

7° Chez les enfants à l'état général déficient au cours des épidémies particulièrement meurtrières.

III. La séro-atténuation sera pratiquée du 6e au 9e jour inclusivement de la période d'inoculation.

IV. Elle sera appliquée :

1° Chez tous les enfants âgés de plus de 2 ans en bon état général.

2° Chez tout sujet risquant de contracter une rougeole sévère par suite d'une longue hospitalisation à venir.

V. Les résultats obtenus sont en moyenne :

pour la séro-prévention	85 %
pour la séro-atténuation	12 %
échecs	3 %

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de thèse,
LEURET

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 11 décembre 1936
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

ARMANGAUD. — *Une tactique contre les ravages de la rougeole qui a paru justifiée par l'expérience* (Académie de médecine, 2 juin 1922, p. 607).

BABONNEIX (L.). — « Les sérums de convalescents » (*Gazette des hôpitaux*, 9 janvier 1935.)

BAREMBERG (L.), LEWIS (M.) et MESSER (H.). — « Measles prophylaxis » (*Journal of the American medical association*, july 5, 1930, p. 4).

BÉCLÈRE. — *La contagion de la rougeole* (Thèse de Paris, 1882).

BERNARD (L.). — *Les centres d'approvisionnement de sérum de convalescent* (Académie de médecine, 30 déc. 1924).

— *Séro-prophylaxie de la rougeole* (Académie de médecine, t. 92, 30 déc. 1924, p. 1495).

— « L'organisation de la séro-prophylaxie de la rougeole » (*Bulletin médical*, n° 5, 28 janvier 1925, p. 109).

— « Sur l'application pratique de la séro-prophylaxie de la rougeole à Paris » (*Presse médicale*, n° 36, 5 mai 1926, p. 573).

BERNARD et PARAL (J.). — *L'action anergique de la rougeole et la séro-réaction de Widal* (Société de médecine des hôpitaux, t. 39, 18 juin 1915, p. 451).

BEUTTER. — « Prophylaxie de la rougeole par les infections de sérum de convalescents » (*Loire médical*, avril 1923, p. 169).

Blechmann et Mme Geismar. — « La prévention de la rougeole d'après les travaux américains » (*Paris médical,* 22 oct. 1921, p. 321).

Brossa-Bosqué (A.). — « Séro-prophylaxie de la rougeole » (*Boletin de la Societ. catalana de pediatr.,* Barcelona, t. 5, n° 2, 1934, p. 96).

Buchanan (G.). — « Emploi du sérum de convalescent et du sérum d'adulte de la prophylaxie de la rougeole » (*Office int. d'hygiène publique,* n° 5, mai 1934, p. 888).

Cambessedes et Joannon. — « Rougeole et séro-thérapie préventive dans le jeune âge » (*La médecine,* n° 3, déc. 1923, p. 209).

Cassoute et Mondus. — « Résistance aux infections secondaires, en milieu hospitalier de rougeoles séro-atténuées » (*Société de pédiâtrie de Paris,* 16 mai 1933).

Cathala (L). — *La séro-prophylaxie de la rougeole* (Thèse de Bordeaux, 1926).

Cathala et Mlle Tisserand. — « Echec factif de la séro-prophylaxie de la rougeole » (*Société de pédiâtrie de Paris,* n° 3, mars 1926, p. 111).

Cheinisse. — « Les essais d'hémothérapie préventive et curative dans la rougeole (*Presse médicale,* 30 sept. 1922, p. 846).

Collier (I.). — « The true place of serum in prophylaxis of measles » (*The British med. journal,* april 16, 1932).

Cambessedes et Joannon. — « Rougeole et séro-thérapie préventive dans le jeune âge » (*La médecine,* n° 3, déc. 1923, p. 209).

Comby. — « Traitement préventif de la rougeole » (*Archives de méd. enfants,* t. 25, 1922, p. 615).

— « Immunité des tout jeunes enfants contre la rougeole » (*Archives de méd. enfants,* t. 28, juillet 1925, p. 436).

Cros-Decam. — *La prévention de la rougeole par le sang ou le sérum d'anciens rougeoleux* (Thèse, Paris, 1926).

Debré (R.). — « Création de centres hospitaliers de prophylaxie contre la rougeole et la coqueluche » (*Académie de méd.*, t. 91, 27 mai 1924, p. 693).

— « Mortalité de la rougeole dans les hôpitaux » (*Société de pédiâtrie*, n° 4-5, avril-mai 1924, p. 243).

— « Séro-prévention et séro-atténuation de la rougeole » (*L'hôpital*, 1924, p. 21).

— « La séro-prophylaxie de la rougeole et ses applications pratiques » (*Monde médical*, 15 nov. 1925).

Debré (R.), Bonnet et Broca. — « Emploi du sérum de convalescent en injections préventives dans un cas de rougeole congénitale » (*Bullet. de la Société de pédiâtrie*, 10 juillet 1923, p. 285).

Debré (R.) et Joannon. — « Le sérum de convalescent de rougeole, ses propriétés, son utilisation pratique » (*Journ. médical franç.*, t. 12, n° 10, oct. 1923, p. 422).

— « Pratique de la séro-prévention et de la séro-atténuation de la rougeole » (*Rev. d'hygiène et path. sanit.*, n° 8, août 1923, p. 705).

— « La lutte contre la rougeole » (*Annales de méd.*, oct. 1924, p. 309).

— « Approvisionnement en sérum de convalescent de rougeole » (*Annales méd. pratiques*, 1924, p. 356).

— « Immunité et sensibilité du nouveau-né vis-à-vis de la rougeole » (*Bull. méd.*, n° 5, 1925, p. 111).

— *La rougeole épidémiologie, immunologie, prophylaxie* (1 vol. Masson, 1926).

Debré (R.), Joannon, Bonnet et Cros-Decome. — « Emploi du sang et du sérum d'adulte ayant eu la rougeole autrefois pour la prévention de cette maladie » (*Soc. méd. hôp.*, n° 16, 14 mai 1925, p. 682).

Debré (R.) et Ravina. — « Rougeole modifiée par l'injection préventive de sérum de convalescent » (*Soc. méd. hôp.*, 9 février 1923, p. 226).

Debré (R.) et Blinder. — « Sur la lutte contre la contamination intérieure dans les hôpitaux » (*Revue d'hyg.*, t. 58, n° 9, nov. 1936, p. 641).

Degkwitz. — *Prophylaxie systématique de la rougeole* (32e Congrès annuel de la Société de pédiâtrie allemande, mai 1921).

Dopter (C.). — « La prévention de la rougeole par le sérum de convalescent » (*Paris méd.*, 2 juin 1923).

Dopter (C.) et Sacquépée. — *Précis de bactériologie* (2 vol., Baillière, 1931).

Exchaquet et Jomini. — « Note sur la prévention de la rougeole par l'injection de sérum de convalescent » (*Arch. de méd. des enfants*, t. 27, 1924, p. 560).

Fric (G.). — *La prophylaxie de la rougeole chez le nourrisson par le sérum de convalescent d'après une statistique des enfants assistés* (Thèse, Paris, 1932).

Gallacher (R.). — « Use of convalescent measles serum to control measles in a prepatory school » (*Americ. Journ. of public health*, 25 mai 1935).

Gastinel. — « La prophylaxie sérique de la rougeole et son organisation » (*Bull. méd.*, 26 nov. 1924, n° 49, p. 1329).

Gerlach. — « Injection prophylactique contre la rougeole de sang défibriné d'adulte » (*Monatschr. f. Kinderheilk*, 28 juin 1924, p. 236).

Gobel. — « Considérations sur la prophylaxie de la rougeole par la méthode de Degknitz (*Klin Woch*, t. 2, 1923, p. 1526).

Golomb (B.). — « Méthodes activantes dans la prophylaxie de la rougeole (lysato-immuno-prophylaxie) » (*Revue d'hyg.*, t. 57, n° 3, mars 1935).

Gunn (W). — « Convalescent serum in prophylaxis of measles, chicken-pot and numps » (*The British méd. journ.*, t. 1, january 30, 1932, p. 183).

Hayat et Halfon. — « Rougeole compliquée guérie rapidement par le sérum de convalescent » (*Rev. Tunis soc. méd.*, avril 1924).

Hiraishi et Okamoto. — « On prophylactic inoculation against measles » (*Japan med. world,* t. 1, 1921, p. 10).

Hobson (G.). — *Use of convalescent serum in school epidemies* (Lancet, t. 2, dec. 22, 1934).

Hubert. — « Les injections de sérum de convalescent dans la prophylaxie de la rougeole » (*Picardie méd.,* n° 7, juil. 1923).

Hunter (M.). — « Prevention of measles by convalescent serum (*The British med. journ.,* t. 1, febr. 11, 1933).

Jervell. — « Prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent (*Médical science,* vol. 91, n° 2, nov. 1923, p. 107).

Joel et Frankel. — « Etude d'immunologie sur la rougeole » (*Jour. Amer. in asso.,* v. 85, n° 17, 24 oct. 1925, p. 1341).

Kaplan (M.). — « La séro-prophylaxie de la rougeole, ses méthodes, ses indications, ses résultats » (*Hôpital,* oct. 1934, p. 585).

Kleinschmidt. — « Emploi du sérum de convalescent » (*Berlin. mediz. Woch,* t. 58, 1921, p. 1142).

Kusama, Yokoyama et Ito. — « Rapport préliminaire sur l'étiologie de la rougeole » (*Off. int. d'hyg. publ.,* t. 17, n° 5, mai 1925, p. 533).

Lauze. — « Prévention de la rougeole après injection de sang frais total citraté de convalescent » (*Soc. scient. méd. bio.,* Montpellier, 13 avril 1923).

de Lavergne (V.) et Simonin (J.). — « Epidémiologie de la rougeole » (*Revue d'hyg.,* t. 55, n° 55, n° 5, mai 1933).

Leostat. — « Les convasérums » (*Gaz. des hôp.,* n° 58, 19 juil. 1924, p. 961).

Lereboulet (P.) et Vanier. — « Séro-prophylaxie et séro-atténuation de la rougeole dans un service de nourrissons » (*Soc. de pédiât. de Paris,* t. 8, n° 8, n° 6, 1932).

Luquel (M^lle^). — *Mortalité par rougeole due à séro-prophylaxie défectueuse* (Thèse, Paris, 1926).

Maggiore. — « Prophylaxie de la rougeole par le sérum de convalescent » (*Pediâtria,* 1921).

MANCHOT. — « Rougeole, sérum de convalescent (*Bull. off. int. d'hyg. publ.*, t. 14, n° 7, juil. 1922, p. 839).

MARFAN. — « Discussion sur la prophylaxie de la rougeole » (*Acad. de méd.*, t. 92, 30 déc. 1934, p. 1499).

— « Prophylaxie de la rougeole » (*Clinique des maladies de la première enfance*, Paris, Masson éd., 1926, p. 115).

MULLER. — « Emploi du sérum de convalescent de rougeole » (*Bull. off. int. hyg. publ.*, t. 14, n° 7, juillet 1922).

NICOLLE (Ch). — « Propositions par une dénomination plus précise en français des états et faits concernant l'immunité » (*Revue d'immunologie*, t. 1, mai 1935).

NOBECOURT et PARAF. — « Prophylaxie de la rougeole par les injections de sérum de convalescent » (*Revue d'hyg.*, t. 45, n° 1, janv. 1923).

OLARANS CHANS. — « Rougeole sérum de convalescent » (*Arch. lat. amer. de pédiât.*, oct. 1922, n° 10, p. 670).

PAPP (K.). — « Etudes sur la rougeole » (*Annales de médecine*, 1934).

PIÉCHAUD (F.) et BENTEGEAT. — « Les sérums de convalescents » (*Journ. de méd. de Bordeaux*, n° 22-24, 10, 20, 30 août 1936).

PIÉCHAUD, BENTEGEAT et BORDENAVE. — « De la séro-prophylaxie de la rougeole au cours d'une récente épidémie régionale » (*Gaz. hebdom. des sciences méd. de Bordeaux*, n° 24, 14 juin 1936).

PINARD (M.). — « Doses de sérum de convalescent dans la rougeole » (*Soc. méd. hôp.*, t. 49, 15 mai 1925, p. 723).

POULAIN. — « Un essai de prophylaxie urbaine de la rougeole dans une grande ville » (*Revue d'hyg.*, t. 57, n° 8, oct. 1935).

RIBADEAU-DUMAS. — « Reprise de rougeole » (*Bull. soc. de pédiât.*, 17 avril 1923, p. 130).

SCHIPPERS. — « Sérum de convalescent de rougeole » (*Journ. amér. méd. assoc.*, n° 3, 18 juil. 1925, p. 236).

SÉE (P.). — « Le sérum de convalescent dans la rougeole » (*Bull. génér. de thérap.*, t. 174, n° 9, sept. 1923, p. 433).

SINCLAIR, AVERY. — « Séro-prophylaxie de la rougeole » (*Journ. amér. méd. assoc.*, 24 janv. 1925, p. 315).

STILLMUNKES. — « Le centre de prophylaxie de Toulouse et la lutte contre la rougeole » (*Fédération médicale*, oct. 1934).

TEISSIER (P.) et KINDBERG. — *Sérums des rougeoleux et anticorps syphilitiques* (C. R. Soc. bio., t. 70, 27 mai 1911, p. 853).

TIXIER. — « Le traitement de la rougeole par le sérum de convalescent de rougeoleux » (*Rev. méd. franç.*, oct.-nov. 1923, p. 275).

TORRES et PACHECO. — « Action protectrice de sérum de convalescent de rougeoleux » (*Arch. lat. amér. de pédiât.*, t. 14, 1920, p. 305).

TRANCK et ANDRÉ. — « L'immunité : le mot, le fait, l'idée » (*Revue d'immunologie*, t. 2, mai 1936, p. 273).

VASSAL. — *Séro-thérapie préventive de la rougeole à l'hôpital Trouman* (Thèse, Paris, 1923).

VINCENT. — « Séro-prophylaxie de la rougeole » (*Acad. de méd.* t. 92, 30 déc. 1924, p. 1501).

WEILL, BERTAYE et SEDAILLON. — « Le sérum des rougeoleux convalescents » (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 4 déc. 1923).

Imp. BIÈRE, 18, rue du Peugue, Bordeaux (France). — 1936.